



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Valoración hemodinámica con anestesia intravenosa  
propofol-remifentanilo en pacientes sometidos a  
colecistectomía laparoscópica desde mayo 2006-mayo  
2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión -  
Lima"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y  
Reanimación

**AUTOR**

Verónica Angélica CONDORI YANQUI

**ASESOR**

Francisco Moisés BARTRA SAN MARTÍN

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Condori V. Valoración hemodinámica con anestesia intravenosa propofol-remifentanilo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica desde mayo 2006-mayo 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Lima [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

---

*A mis padres: Julián y Elena; a mis  
hermanos con amor, orgullo; por su amor,  
comprensión y estímulo quienes me  
impulsan para alcanzar mis logros y metas.  
Por ellos y para ellos por ser lo mejor que  
tengo.*

*AGRADECIMIENTO*

*A mi tutor Dr Francisco Bartra San  
Martin, por sus orientaciones.*

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE.....	iv
RESUMEN.....	v
<b>Capítulo I.....</b>	<b>1</b>
1.1. Datos Generales.....	1
1.1.1. Título.....	1
1.1.2. Área de investigación.....	1
1.1.3. Autor.....	1
1.1.4. Asesor.....	1
1.1.5. Institución.....	1
<b>Capítulo II.....</b>	<b>2</b>
2.1. Planteamiento del problema.....	2
2.1.1. Descripción del problema.....	2
2.1.2. Antecedentes del problema.....	5
2.1.3. Fundamentos.....	7
2.1.4. Formulación del problema.....	42
2.2. Hipótesis.....	43
2.3. Objetivos de la investigación.....	43
<b>Capítulo III: METODOLOGÍA.....</b>	<b>44</b>
3.1. Tipo de estudio y diseño de investigación.....	44
3.2. Población de estudio y muestra.....	44
3.3. Criterios de inclusión.....	44
3.4. Criterios de exclusión.....	44
3.5. Técnica y método de trabajo.....	45
3.6. Recolección de datos.....	46
3.7. Procesamiento y análisis de datos.....	46
<b>Capítulo IV.....</b>	<b>48</b>
4.3. Resultados.....	48
4.4. Discusión.....	55
4.5. Conclusiones.....	59
<b>Capítulo V.....</b>	<b>60</b>
Referencias bibliográficas.....	60
Anexos.....	63

## RESUMEN

### **Valoración Hemodinámica con Anestesia Intravenosa Propofol-Remifentanilo en pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica desde mayo 2006–mayo 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima**

La cirugía laparoscópica ofrece numerosas ventajas. Sin embargo se acompaña de variados cambios fisiopatológicos en el período transoperatorio, los cuales requieren una monitorización adecuada y un tratamiento anestésico con características especiales. La técnica de la anestesia intravenosa total brinda la posibilidad de adaptar dosis concretas para lograr componentes individuales específicos como hipnosis, amnesia, analgesia, supresión de reflejos del sistema autónomo y la relajación muscular, cuando ésta sea necesaria.

El **objetivo** fue determinar la estabilidad Hemodinámica en pacientes sometidas a Colectomía Laparoscópica bajo Anestesia General Intravenosa Propofol-Remifentanilo y como varía el control de los siguientes parámetros hemodinámicos: frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno, concentración de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

#### **Metodología**

El estudio es longitudinal descriptivo retrospectivo. Pacientes con anestesia intravenosa propofol-remifentanilo, edad mayores de 18 años y menores de 65 años, ASA I y II, tiempo quirúrgico sea como máximo cinco horas, sometidos a colectomía laparoscópica y cirugía programada.

**Premedicación:** midazolam a razón 7,5mg VO, aproximadamente 30 minutos antes de la inducción anestésica.

**La inducción:** se hizo con remifentanilo a 0,5 ug/Kg/minuto por espacio de un minuto, o hasta que el paciente refiera mareo, prurito, luego se disminuye a 0,25 ug/Kg/minuto y comienza a infundir propofol a través del diprifusor a una

concentración diana de 4 ug/ml por espacio de un minuto, se utilizó como bloqueador neuromuscular rocuronio a 0,6 mg/Kg y oxigenamos por un minuto se procede a intubación, se disminuye la concentración a 2 ug/ml.

**El mantenimiento:** con propofol vario la concentración diana de 2 – 5 ug/ml en base al monitoreo clínico y el remifentanilo se mantuvo a una concentración de 0,25- 0,4 ug/Kg/ minuto. Luego se cierra el propofol 10 minutos antes que acabe la cirugía y se mantiene con remifentanilo, el cual se cierra en el momento que están suturando la piel que es aproximadamente cinco minutos antes del fin de la cirugía, luego el paciente despierta y se procede a extubarlo. Para tratamiento del dolor se procede administrar 30 min antes del fin de la cirugía una ampolla de ketoprofeno 100mg EV, tramal 100mg subcutáneo y metoclopramida 10 mg EV.

**Monitoreo:** EKG, PANI, FC, Sat O<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> iniciales; inmediatamente antes de la inducción y después de cada cinco minutos y especialmente cinco minutos después de la insuflación del peritoneo y del cambio de posición a fowler.

### **Resultados:**

De los 60 pacientes seleccionados en cuanto a las características demográficas, los pacientes estudiados fluctuaron entre 18 y 62 años con una media de 44,92 años, siendo para el grupo de varones de 22 y 59 años con una media de 41,59 años y el grupo de mujeres presento valores entre 18 y 62 años con una media de 46,84 años. El 63% fueron mujeres y solo el 37% fueron varones, puesto que la patología biliar es más frecuente en el sexo femenino. Podemos observar que en los parámetros **postinsuflación** PAD, FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas. En posición de **fowler** FC, SatO<sub>2</sub> y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas. En cuanto al **retorno al decúbito** FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas. Realizados con test de Wilcoxon, con un nivel de significación del 5%. También observamos que **durante el acto anestésico** FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas analizadas con test de Friedman, con un nivel de significación del 5%

**Conclusión:** La colecistectomía laparoscópica presenta variaciones hemodinámicas, especialmente en los parámetros de frecuencia cardíaca, presión arterial y ETCO<sub>2</sub>;



determinadas por los cambios posicionales y la insuflación del peritoneo y el ETCO<sub>2</sub> se incrementa después de la insuflación y absorción estabilizándose esta durante la cirugía laparoscópica, independiente de la duración del neumoperitoneo y se incrementa durante la deflación. De esta manera la anestesia endovenosa en la colectomía laparoscópica, mantiene estables los parámetros hemodinámicos.

**Clave del Proyecto.** Valoración hemodinámica, Anestesia intravenosa, Propofol, Remifentanilo, Colectomía Laparoscópica.

## **CAPITULO I**

### **1.1. DATOS GENERALES**

**1.1.1. Título.** Valoración Hemodinámica con Anestesia Intravenosa Propofol-Remifentanilo en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica desde mayo 2006 –mayo 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima.

**1.1.2. Área de Investigación.** Departamento de Anestesiología.

**1.1.3. Autor.** Verónica Angélica Condori Yanqui.

**1.1.4. Asesor.** Francisco Bartra San Martín.

**1.1.5. Institución.** Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

## CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

#### 2.1 Planteamiento del Problema.

##### 2.1.1 Descripción del Problema.

La técnica anestésica ideal es aquella que permite mantener una adecuada estabilidad hemodinámica intraoperatoria; sin embargo, los procedimientos quirúrgicos, están asociados a importantes variaciones en la intensidad de los estímulos nociceptivos, debido a lo cual se requieren frecuentes ajustes de la profundidad anestésica.

El requerimiento de hemodinámica estable, unida a obtener una anestesia rápida y predecible, que permita una precoz evaluación del paciente en el período post-operatorio, son consistentes con el uso de un régimen anestésico que permita la rápida titulación de las drogas anestésicas durante la cirugía, así como un término rápido de su acción.

La cirugía laparoscópica ofrece numerosas ventajas. Por el hecho de ser menos invasiva, garantiza que el dolor y la disfunción pulmonar postoperatorios sean mínimos, lo cual permite al paciente deambular tempranamente y con ello, una rápida recuperación y una estadía hospitalaria corta. Sin embargo se acompaña de variados cambios fisiopatológicos en el período transoperatorio, los cuales requieren una monitorización adecuada y un tratamiento anestésico con características especiales.

Las alteraciones fisiopatológicas son fundamentalmente cardiorrespiratorias y son secundarias a los cambios de la posición en que se coloca al paciente, al aumento de la presión intraabdominal (PIA) y a la absorción hacia el torrente circulatorio del CO<sub>2</sub> insuflado intraperitonealmente.

Con relación a los cambios de posición podemos decir que la posición de Trendelenburg empleada inicialmente causa modificaciones cardiovasculares como el aumento del retorno venoso (RV), de la presión venosa central (PVC), de la presión arterial pulmonar (PAP) y del gasto cardíaco (GC). Sin embargo, no se observa inestabilidad hemodinámica en el paciente pues secundariamente por efecto barorreflejo se produce una vasodilatación sistémica y bradicardia. A estos cambios se suman los del aparato respiratorio, consistentes en la disminución de la capacidad residual funcional (CRF), del volumen pulmonar total y de la distensibilidad pulmonar.

Después de instaurado el neumoperitoneo (NP) se adopta la posición de Murphy con lateralización hacia la izquierda y se observan nuevos cambios, contrarios a los que se presentan con la anterior posición. Por consiguiente, estas posiciones deberán adoptarse con extrema gentileza, sobre todo en pacientes susceptibles como es el caso de los que presentan patologías cardiorrespiratorias, los pacientes geriátricos, obesos y los niños menores de 5 años.

Por su parte el aumento de la PIA es responsable de la disminución del RV y del GC, del aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS) y renal (RVR), de la tensión arterial sistólica (TAS) y la presión arterial pulmonar (PAP) (debido a la compresión de los troncos arteriales del abdomen provocada por la hiperpresión abdominal), además de producir un aumento del espacio muerto fisiológico a nivel respiratorio, como consecuencia del desplazamiento cefálico de los hemidiafragmas. Esto a su vez ocasiona la disminución de la distensibilidad pulmonar, de los volúmenes pulmonares y de la CRF, así como el aumento de las presiones en las vías aéreas. Estas alteraciones tendrán mayor relevancia mientras mayor sea el aumento de la PIA, por lo que no es conveniente que supere los 14 mmHg y que la velocidad con que se realice la insuflación del gas intrabdominal esté entre 1 L/min y 3 L/min.

El CO<sub>2</sub> utilizado para establecer el NP tiene como principales desventajas el causar irritación peritoneal e hipercapnea. Esta última puede producirse porque el gas se difunde y se absorbe fácilmente a través de la superficie peritoneal.<sup>4, 9, 10,11</sup>

Dos hechos han permitido que hoy en día se haya incrementado la práctica de la anestesia intravenosa. El primero, ha sido el desarrollo de nuevos agentes intravenosos con perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos típicos, de duración breve, rápido inicio y rápida desaparición de sus efectos; el otro hecho significativo ha sido la introducción de nuevos sistemas de perfusión para la realización de la Anestesia Intravenosa.

Sin embargo, en muchos Hospitales del Perú los anestesiólogos aún no cuentan con sistemas de infusión volumétricos inteligentes, y menos con los automatizados con control de concentraciones por objetivo (TCI); esto se debe a la actitud indiferente ante todo tipo de dispositivos electrónicos que permiten un control fácil y preciso para ofrecer un estado anestésico adecuado y una mayor estabilidad hemodinámica. Hasta el momento actual se han descrito una variedad de equipos con modelos farmacocinéticos con sistemas apropiados para el control de TCI con propofol y uno específico para el remifentanilo <sup>(1)</sup> (Diprifusor y Remifusor <sup>(2)</sup>). Hay estudios que reportan acerca del beneficio de la TCI sobre la MCI con propofol <sup>(3)</sup> y remifentanilo <sup>(4)</sup> incluyendo la estabilidad hemodinámica, pérdida y recuperación del estado de la conciencia, tiempos de apertura ocular, orientación, mejor control sobre la profundidad anestésica y el ahorro en el consumo de los fármacos. Russell y col. <sup>(5)</sup> utilizaron el sistema TCI con propofol, y Sneyd <sup>(6)</sup> con remifentanilo, y compararon MCI *versus* TCI, en ambos estudios los resultados fueron similares en cuanto a condiciones anestésicas y a tiempos de recuperación. Sin embargo, el consumo de propofol y remifentanilo fue significativamente más alto en el grupo de TCI que en el grupo de infusión manualmente controlada (MCI). Sneyd, concluye

que el remifentanilo es un fármaco fácil de utilizar y que la TCI puede aumentar significativamente los costos por el uso de equipo especializado sin que haya un beneficio demostrable para el paciente. Con estos resultados que contrastan y ante la imposibilidad, por ahora, de contar con estos dispositivos de vanguardia en la práctica cotidiana de la Anestesiología en nuestro país, nosotros hemos optado en nuestro hospital por el uso de los sistemas de infusión controlados manualmente (MCI). A diferencia del sistema TCI, con el MCI el control de flujo es menos preciso, de difícil control, se necesita hacer cálculos, y según ciertos estudios, disminuye discretamente el consumo de fármacos; por lo que el mantenimiento de una perfusión regular exige una intensa y constante vigilancia del anestesiólogo para realizar los ajustes que necesita cada paciente en particular.

El control del estado anestésico incluye regular la profundidad de los planos que la componen. La técnica de la anestesia intravenosa total brinda la posibilidad de adaptar dosis concretas para lograr componentes individuales específicos como hipnosis, amnesia, analgesia, supresión de reflejos del sistema autónomo y la relajación muscular, cuando ésta sea necesaria.

### **2.1.2 Antecedentes del Problema.**

**A. Cambios Hemodinámicas en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada en el Hospital Nacional Dos de Mayo, entre abril de 1998 a abril 19998. (Granda Anglas).** Realizo un estudio de 50 pacientes, donde el 70% era sexo femenino y 30% masculino, sin considerar el sexo el grupo etareo fue de 45 a 54 años que representaban el 24% de los pacientes operados. Siendo el más joven el de 19 años, en lo que no se reporto cambios hemodinámicas. Todos los pacientes fueron ASA I y II presentando 4 de ellos la siguiente patología Hipertensión Arterial, Taquicardia Sinusal, Epilepsia en tratamiento, Bloqueo de la

Rama Derecha, no reportaron cambios hemodinámicas evidentes ni complicaciones anestésicas, se reporto aumento del CO<sub>2</sub> espirado, pero bajo la técnica de anestesia general el manejo de cambios se realizo mediante el control de ventilación pulmonar siendo la manera más efectiva para hacerlo. No se reporto complicaciones anestésicas bajo esta técnica anestésica. La mortalidad intraoperatoria es de cero.

**B. Propofol versus Sevoflurano como anestésico en Colecistectomías Laparascopicas en el Hospital Nacional Sabogal Sologuren entre enero y abril del 2002 (Davila Agurto, Víctor Hugo)**

En este estudio se conformaron dos grupos de PRO=30 casos y SEVO=30 casos; ambos para colecistectomía laparoscópica cuyo objetivo fue comprobar la evolución hemodinámica, y respiratoria así como presencia de eventos intraoperatorios recuperación y efectos adversos postoperatorios, con la finalidad de comprobar la eficacia de la técnica de anestesia general en colecistectomía laparoscópica.

Los resultados obtenidos nos brindaron las siguientes conclusiones: la edad sexo, peso riesgo anestesiologico y quirúrgico, así como duración del procedimiento y de las operaciones programadas de los grupos conformados de acuerdo al anestésico y técnica programada, estuvieron conformados por pacientes homogéneos; la inducción con Sevoflurano y Propofol produce depresión cardiovascular; pero inmediatamente se normaliza, observándose que con la inducción de sevoflurano registro una hipotensión considerablemente baja, en comparación con el propofol; el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> a presión limitada y constante produce significativos cambios de los parámetros respiratorios, que guardan relación en su mayor parte con la hiperpresión abdominal; la duración del neumoperitoneo y la cantidad de CO<sub>2</sub> utilizado no influyeron en los resultados, El Sevoflurano es comparable al propofol en el mantenimiento y recuperación anestésico y analgésico postoperatorio El sevoflurano presentó ventajas en el inicio de respiración espontánea, apertura de

los ojos, extubación y respuesta a ordenes pero en la identificación cuerpo el resultado, el resultado fue parejo, las nauseas y vómitos fue el efecto adverso postoperatorio característico en el grupo con sevoflurano ( $p=0.00450$ ), debemos admitir que ambos fármacos son válidos en el mantenimiento anestésico de cirugías laparoscópicas.

### **2.1.3 Fundamentos.**

#### **2.1.3.1. Marco Teórico.**

##### **ANESTESIA INTRAVENOSA**

Los objetivos principales para un adecuado manejo de la anestesia intravenosa total se basan en conocer los efectos farmacodinámicos de las drogas a utilizar y en cómo mantener las concentraciones plasmáticas de estos fármacos de manera predecible, para obtener el resultado esperado en los tiempos estimados. No nos detendremos aquí en los efectos farmacodinámicos, pero sí desarrollaremos los conceptos necesarios para manejar las infusiones en forma adecuada.

##### **Concepto de farmacocinética**

Un principio farmacológico elemental establece que para realizar sus acciones, las drogas deben hallarse en su sitio de acción en una concentración apropiada en función del tiempo. El estudio de todos los factores que determinan dicho proceso (absorción, distribución, ligadura y localización en tejidos, biotransformación y excreción) pertenece a la farmacocinética.

Cuando se trata de la administración de drogas por la vía intravenosa (IV), los procesos de absorción no tienen lugar, ya que la droga es colocada directamente en el compartimiento farmacocinético central. **Utilizando la vía IV, se obtiene una precisión en la concentración de droga en el plasma** que no es posible con otras vías de administración; esto se debe principalmente a que se evitan las fluctuaciones asociadas con los



procesos de absorción, que redundan en déficit o variabilidad en la biodisponibilidad.

### **Concepto de Rango Terapéutico y Concentraciones Plasmáticas**

Se denomina **concentración efectiva mínima (C<sub>em</sub>)** a la mínima concentración plasmática de la droga que produce el efecto buscado. Por su parte, la **concentración tóxica mínima (C<sub>tm</sub>)**, es la mínima concentración plasmática de una droga que se asocia con efectos adversos <sup>1</sup>. Se denomina **rango terapéutico (RT)** a todas la concentraciones de droga que exceden la C<sub>em</sub> y que están por debajo de la C<sub>tm</sub>. De este modo, todas las concentraciones del RT se asocian con efecto farmacológico buscado, sin producción de toxicidad <sup>2</sup>. Las drogas pueden tener RTs muy variables en su magnitud. Por lo general, **se prefieren fármacos con grandes RT. Esto no sólo se asocia con mayor seguridad** en el uso clínico de la droga, sino que permite mayor facilidad en la dosificación a dosis repetidas, ya que las fluctuaciones observadas en las concentraciones plasmáticas no se vinculan ni con pérdida de eficacia ni con toxicidad.

Las fluctuaciones posibles en las concentraciones plasmáticas de los fármacos, se reducen al mínimo si el intervalo interdosas también se reduce. Cuando se realiza una infusión intravenosa, el intervalo interdosas es igual a cero si se utiliza un dispositivo de infusión continua. Estos métodos de administración son los empleados en la TIVA y son los que **permiten lograr concentraciones plasmáticas dentro del RT, con escasas fluctuaciones de concentración <sup>3</sup> y por ende, de efecto farmacológico predecible** en función del tiempo

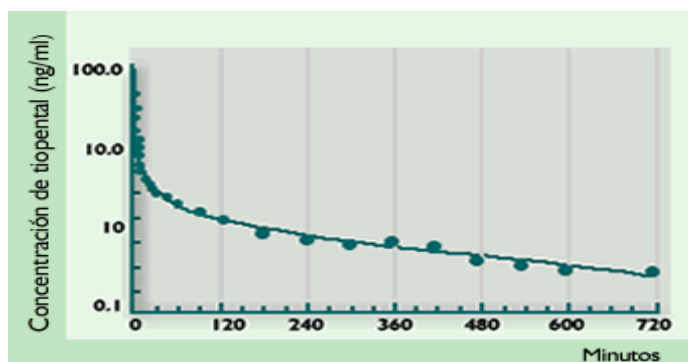
Administración por bolos intravenosos repetidos vs. Infusión intravenosa continua

La inducción de la anestesia a través de la administración de una dosis en bolo de un agente anestésico, se correlaciona con un rápido ascenso de la concentración plasmática de la droga, que se equilibra velozmente con todos los tejidos ricamente irrigados (cerebro, corazón, riñón, etc.). De esta manera, la pérdida de la conciencia es relativamente rápida con todas las drogas de uso clínico actual, siendo las diferencias de velocidad encontradas en la clínica un reflejo de la mayor o menor capacidad que tienen las drogas para difundir a través de la barrera hematoencefálica.

**La administración de dosis adicionales en bolo para el mantenimiento de la TIVA, se asocia con fluctuaciones grandes en las concentraciones plasmáticas** de la droga, debido a la rápida redistribución que sufren estos fármacos hacia sitios menos irrigados pero con gran capacidad de almacenamiento (músculo esquelético y tardíamente tejido graso); **el midazolam constituye una excepción**, su cinética permite que pueda ser manejado en bolos repetidos. Estas fluctuaciones que se observan en el plasma se correlacionan, de forma tardía, pero evidente, con el sitio de acción (cerebro), por lo cual pueden asociarse con salidas temporales de las concentraciones del RT (fenómenos de despertar o efectos adversos).

Desde el punto de vista de su utilidad clínica, la TIVA mantenida con dosis divididas en bolo, parece justificarse en procedimientos quirúrgicos breves, en los cuales resulta suficiente la administración de una o dos dosis adicionales además de la dosis inicial. Por motivos evidentes de acumulación, estas dosis adicionales deben ser menores que la dosis inicial y además se deben relacionar con la intensidad del estímulo quirúrgico y con la presencia e intensidad de asociaciones farmacológicas utilizadas en la TIVA 4 .

**Para evitar las fluctuaciones de concentraciones plasmáticas asociadas con la administración de dosis divididas en bolo, se recurre a las infusiones intravenosas continuas (IIVC).** Su objetivo es producir y mantener concentraciones dentro del RT, durante toda la anestesia. Sin una dosis de carga inicial, son necesarias cuatro vidas medias de la droga para alcanzar la concentración útil <sup>5,6</sup>. Debido a esto, la TIVA debe inducirse con un bolo intravenoso (dosis de carga) e inmediatamente luego mantenerse por medio de IIVC. Las ventajas adicionales de las IIVC sobre los bolos repetidos son: **reducción de los requerimientos de droga en 20 a 30%**, menos efectos adversos, reducción de los tiempos de recuperación y menores costos <sup>7</sup>.



### **Concepto de clearance, vida media y volumen de distribución**

El clearance (eliminación) o aclaramiento de una droga es su remoción irreversible del organismo. Resulta de la suma de la actividad de todos los mecanismos involucrados en la eliminación de dicha droga (principalmente excreción renal y biotransformación hepática).

Si analizamos la curva de concentración plasmática versus tiempo luego de la administración de una dosis única de tiopental, el clearance es responsable de la declinación de concentraciones que se observa durante la fase final de eliminación. De esta manera, el

clearance resulta inversamente relacionado con la vida media de eliminación de la droga <sup>8</sup>.

La vida media de eliminación o **vida media  $\beta$  ( $t_{1/2\beta}$ )**, se define como el tiempo necesario para que la concentración plasmática de una droga se reduzca a la mitad. La fase rápida inicial de caída de concentraciones plasmáticas no se explica por fenómenos de eliminación, se debe a distribución del fármaco en tejidos periféricos ricamente irrigados. La cinética de este fenómeno inicial tiene una vida media diferente de la vida media de eliminación, se conoce como **vida media de distribución**.

El **volumen de distribución (V d)** de una droga es la relación entre la cantidad de droga presente en el organismo y su concentración en sangre o plasma:

**V d = Cantidad de droga (dosis) / Concentración en plasma o sangre.**

El modelo unicompartimental en farmacocinética asume que la concentración en el compartimiento central representa a la concentración en todo el organismo. Como las drogas se distribuyen en tejidos con un patrón que les es propio y que obedece a sus características fisicoquímicas, el volumen de distribución no necesariamente se correlaciona con volúmenes de compartimentos fisiológicos. De este modo, una droga que se acumula extensamente en los tejidos, puede hallarse en plasma en muy pequeña concentración y de este modo su V d puede alcanzar valores que exceden largamente el volumen del agua corporal total <sup>9</sup>.

Cálculo de la dosis de carga y de la dosis de mantenimiento en la TIVA

Siguiendo los conceptos antes explicados, la dosis de carga puede calcularse de la siguiente manera:

**Dosis de carga = Concentración plasmática ( $\mu\text{g/ml}$ ). Volumen de distribución ( $\text{l/kg}$ )**

Se ve en la ecuación anterior que la dosis inductora será tanto mayor cuanto mayor sea la concentración plasmática deseada y cuanto mayor sea el volumen de distribución de la droga inductora en cuestión. La velocidad de la IIVC necesaria para mantener la concentración plasmática en el RT, se calcula teniendo en cuenta el clearance de la droga de la siguiente forma:

**Dosis de IIVC = Concentración Plasmática ( $\mu\text{g/ml}$ ). Clearance ( $\text{ml/Kg/min}$ )**

Se observa en esta ecuación que será necesario un ritmo tanto mayor de infusión cuanto mayor sea la capacidad de los sistemas de eliminación del fármaco (clearance).

El sentido de la IIVC es reemplazar a la droga que abandona el cerebro como consecuencia de redistribución y eliminación. A medida que se prolonga la duración de la IIVC, el proceso de redistribución disminuye en importancia progresivamente para explicar la caída de la concentración en biofase; lo contrario ocurre con la eliminación. De esta manera, **es usual que sea necesario reducir progresivamente las dosis de IIVC conforme aumenta la duración de la TIVA**<sup>10</sup>.

**Concepto de vida media contexto-sensible**

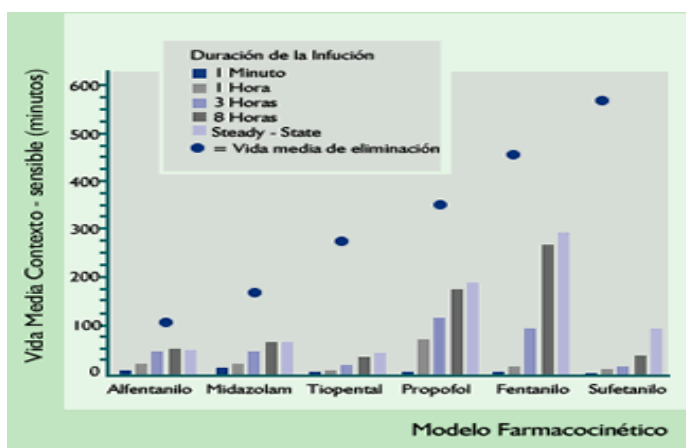
Como vimos anteriormente, la vida media de eliminación de una droga se define como el tiempo necesario para que su concentración en el compartimiento central decaiga a la mitad. Este valor estaría relacionado con la duración de acción de los diversos agentes anestésicos, si se considerara un modelo unicompartimental (todos los compartimentos con la misma concentración de fármaco que el compartimiento central).

Como este no es el caso y los anestésicos generales se estudian con más propiedad en modelo multicompartimentales (cada

compartimiento con su propia cinética de concentraciones), resulta que la vida media de eliminación no es un predictor de la duración de la acción de estas drogas <sup>11</sup>. Esto es particularmente válido cuando las mismas se han utilizado durante períodos variables de tiempo por medio de una IIVC. En este caso, la caída de las concentraciones en el plasma se explica por fenómenos de distribución desde el compartimiento central al periférico y también por los fenómenos de eliminación. El primer mecanismo será tanto más importante cuanto menor sea la duración de la IIVC; lo contrario ocurrirá con la eliminación, la cual será responsable de la caída de las concentraciones, en mayor medida en cuanto más prolongada sea la IIVC.

Para considerar estos mecanismos, Hughes introdujo el concepto de vida media contexto sensible o tiempo medio **contexto sensible** ( $t_{1/2\text{cs}}$ ) para describir la **velocidad de caída de las concentraciones de los agentes anestésicos en el plasma, luego de su uso por IIVC**.

Según su concepto, el  $t_{1/2\text{cs}}$  es la cantidad de tiempo necesario para que la concentración de droga en el plasma descienda a la mitad, luego de la discontinuación de la IIVC. El “contexto”, se refiere a la duración de la infusión. **Cuanto más prolongada sea la misma, el  $t_{1/2\text{cs}}$  tiende a acercarse a la vida media de eliminación** <sup>12</sup>

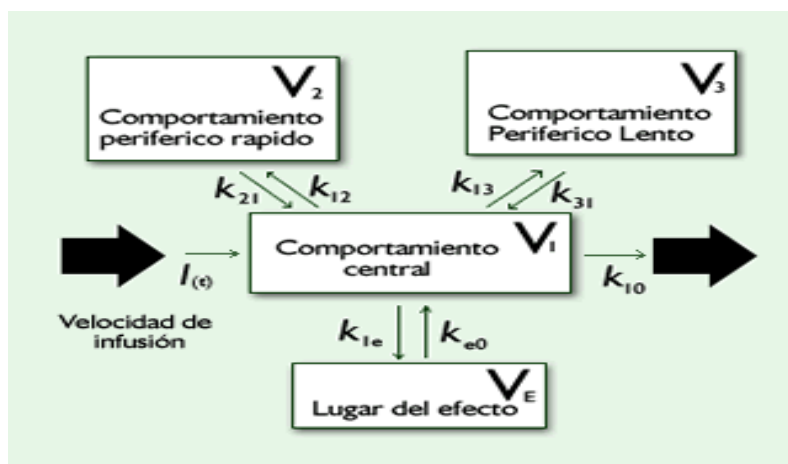


En esta figura se observa la falta de relación entre el  $t_{1/2}$  cs y la vida media de eliminación. El  $t_{1/2}$  cs debe emplearse teniendo en cuenta que no es sinónimo de duración de acción para estos fármacos, aunque evidentemente se relaciona mucho mejor que con la vida media de eliminación.

El  $t_{1/2}$  cs tiende a acercarse a la vida media de eliminación conforme se incrementa la duración de la IIVC y por ende disminuye el efecto de la distribución en tejidos periféricos para reducir las concentraciones en el compartimiento central. En la figura adjunta puede verse cómo el  $t_{1/2}$  cs difiere para los distintos fármacos utilizados en la TIVA. El fentanilo y el tiopental tienden a equiparar sus  $t_{1/2}$  cs con la vida media (ésta se eleva en la medida que aumenta el tiempo de infusión), mucho más que el propofol y el sufentanilo. En un término medio se encuentran el alfentanilo y el midazolam. Esto significa que, por ejemplo, el propofol puede infundirse durante largos períodos con sólo pequeños cambios en el  $t_{1/2}$ cs y por tanto en la velocidad de recuperación de la TIVA. Lo contrario sucede con el tiopental.

### **Concepto de ventana terapéutica**

La ventana terapéutica se define como un rango limitado por un techo de ventana y un piso de ventana. El techo de ventana, lo establece la concentración máxima plasmática de una droga por arriba de la cual se presentan efectos adversos. El piso de ventana lo define la mínima concentración plasmática de una droga, por debajo de la cual, no se observan los efectos buscados.



Estas ventanas o rangos, están bien estudiados en las drogas que se utilizan en anestesia intravenosa y deben conocerse para su adecuado manejo. Debe tenerse en cuenta que de acuerdo a la farmacocinética de cada molécula, se podrá establecer de qué manera con una dosis de carga se consigue llegar rápidamente a la concentración deseada y cómo se podrá mantener la misma con una infusión determinada.

Si bien parecería que una regla de tres simple puede resolver esta dosis, siempre debe de tenerse en cuenta que el comportamiento cinético es bi o tricompartmental, constituyéndose ecuaciones complejas para su definición <sup>13</sup>.

### Preparación de las soluciones

Las soluciones de las drogas intravenosas deberán tener relación directa con la velocidad de administración, para un manejo simple y sencillo. Dado que las drogas a infundir son limitadas, sólo nos referiremos a aquellas que habitualmente se emplean en TIVA, a saber: midazolam, propofol y remifentanilo. Si bien los relajantes musculares pueden ser infundidos en forma continua, su manejo no depende de la anestesia intravenosa total.



PROPOFOL
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis de carga: 1 a 1.5 mg/Kg.</li><li>• On set time: 10" a 30"</li><li>• Mantenim: 6mg/Kg./hora</li><li>• Solución a preparar: 500mg en 250ml de sol. fisiológica</li><li>• Velocidad media: 1gota/Kg.</li><li>• Concentración obtenida: 4ug/ml de plasma</li></ul>

### **Infusión de propofol**

El propofol es la droga más utilizada en el mundo para la realización del mantenimiento de la hipnosis intravenosa. Su modelo farmacocinético tricompartmental, validado por Marsh, hace que se pueda establecer con gran exactitud la concentración plasmática, de acuerdo a su velocidad de infusión. De esta manera, se garantiza que las concentraciones efectivas se mantienen a lo largo de la anestesia, dentro del rango terapéutico estimado <sup>2</sup>.

Un bolo de dosis de carga de 1.5mg/Kg de peso asegura la hipnosis del paciente, llegándose a una concentración efectiva de alrededor de 4ug/ml de plasma. Con esta concentración y la asociación adecuada de un narcótico potente, se obtiene un plano quirúrgico efectivo, con una recuperación rápida al suspender su administración <sup>2</sup>.

La infusión tradicional, descrita originalmente y puesta en práctica con el nacimiento de la TIVA con propofol, consiste en una escalera decreciente de 10, 8 y 6 mg/Kg./hora del fármaco, para el mantenimiento<sup>2</sup>. Esto requiere algunos cálculos engorrosos, para adaptar la velocidad establecida a un control de goteo simple de utilizar.

La infusión que nosotros proponemos consiste en agregar a una solución de 200 ml de suero fisiológico o dextrosa al 5%, 500 mg

de propofol (equivalente a 2 ½ ampollas, o sea 50 ml.). Se deberán tomar todos los recaudos o precauciones posibles para el mantenimiento estéril de la solución, por su carácter de fácilmente contaminante. Con esta dilución, la escalera se cumple infundiendo en los primeros 10 min a 2 macrogotas/Kg de peso **POR MINUTO, O EN LOS DIEZ MINUTOS?**, los segundos 10 min a 1 macrogota/Kg de peso **POR MINUTO, O EN LOS DIEZ MINUTOS?**, y continuando con 0.8 macrogotas/Kg (algo menos de 1gota/Kg) **POR MINUTO, O EN LOS DIEZ MINUTOS?**, el resto de la cirugía.

La asociación del narcótico adecuado, ha permitido el desarrollo de la anestesia intravenosa en todo el mundo. En un trabajo recientemente publicado, se propone a las técnicas intravenosas basadas en propofol, como la alternativa de la anestesia general que reduce significativamente la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios <sup>2,3</sup>.

### **Infusión de remifentanilo**

Su cinética revolucionaria, que permite su eliminación plasmática órgano independiente en forma rápida y su perfil de vida media insensible al contexto, lo convierte en la droga ideal para la realización de infusiones continuas <sup>2,4</sup>. Asociado a cualquier hipnótico o a muy bajas dosis de agentes inhalatorios, posibilita la realización de anestesia general basada en la analgesia, permitiendo controlar efectivamente el stress intraoperatorio, sin riesgo de fenómenos de acumulación narcótica.

La ventana terapéutica de referencia, depende de la necesidad de analgesia requerida. Así, con concentraciones muy bajas, a partir de 1ng/ml de plasma, ya se consigue bloquear estímulos dolorosos de baja intensidad <sup>2,5</sup>.

REMIFENTANILO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis de carga: no recomendada</li><li>• On set time: 3´ a 5´ de infusión continua</li><li>• Mantenim: 0.5ug/Kg/hora</li><li>• Solución a preparar: 5mg en 500ml de sol.fisiológica</li><li>• Velocidad media: 1gota/Kg</li><li>• Concentración obtenida: 12 – 14 ng/ml de plasma</li></ul>

La ventana de la analgesia quirúrgica se encuentra entre los 6 a los 20ng/ml de plasma, teniendo presente que a partir de los 3ng/ml, la depresión respiratoria morfínica se expresa como apnea. Si se desea recurrir a algún esquema analgésico con ventilación espontánea, no deberá superarse esta concentración<sup>2,6</sup>.

Remifentanilo es la única droga de las empleadas en TIVA que debe tener como requisito no prepararse en soluciones que posean lactato de ringer, pues en este medio la molécula se inactiva rápidamente.

La solución práctica para su empleo es: en 500 ml. de fisiológico, diluir 5mg (1 frasco ampolla). Con esta dilución, se obtiene una concentración de 10ug/ml; la velocidad de infusión standard para comenzar una anestesia intravenosa total, conjuntamente con propofol o midazolam, es de 0.5ug/Kg/min, la cual se consigue con 1macro gota (Kg de peso).

La titulación clínica de la velocidad de infusión dependerá de la profundidad de la analgesia, según el estímulo a bloquear.

La solución debe utilizarse antes de las 24 horas de su preparación. Pasado este tiempo, ciertos mecanismos de degradación entran en juego y la droga pierde efectividad, incrementándose llamativamente la incidencia de náuseas y vómitos durante el postoperatorio.

## **Consideraciones prácticas**

### **Sobre las guías con gotero de Murphy**

Los cálculos de los goteos para el control de las dosis administradas, son aproximados a los requerimientos de las concentraciones plasmáticas deseadas. Se debe tener en cuenta que éstos se basan en la premisa de que 20 macrogotas conforman 1ml de solución administrada. En una evaluación realizada en Argentina en 1976, la dispersión de este requisito era de más del 25% +/- , lo cual obliga a verificar este parámetro con cada set de infusión a emplear.

### **Sobre la vía venosa de las infusiones**

Cuando se decide hacer una TIVA, se deben asegurar los accesos venosos, dado que de ello depende el éxito del mantenimiento. En lo posible, se debe independizar el acceso venoso para las drogas, del empleado para la expansión de volumen, dado que como la velocidad de infusión se realiza por gravedad, por vaso comunicante, un rápido requerimiento de fluidos intraoperatorio, afectará la velocidad de infusión, modificará la concentración efectiva y con ella el plano y la estabilidad obtenida.

### **Sobre las ventanas terapéuticas relativas**

Dentro de los conceptos nuevos importantes a tener en cuenta en TIVA, la relatividad de las ventanas terapéuticas de las drogas en función de las asociaciones empleadas, es esencial para un adecuado manejo. Su explicación excede los fundamentos de este capítulo; diremos simplemente que debe tenerse en cuenta que una infusión asociada de propofol y midazolam, estratégicamente combinadas, puede disminuir a la mitad las concentraciones plasmáticas requeridas, optimizando su empleo, consiguiendo gran estabilidad hemodinámica y un despertar sereno y previsible.

### **Sobre las bombas de infusión**

Debe quedar claro hasta aquí, que la manera adecuada de realizar anestesia intravenosa total con la administración de drogas en forma de infusión continua, es mediante el empleo de bombas de infusión, especialmente aquellas que funcionan con jeringa, por su precisión y versatilidad de manejo. Las realidades farmacoeconómicas de los países en vías de desarrollo, hacen que la adquisición de estos elementos no constituya una prioridad. En la medida en que los anestesiólogos practiquen esta técnica y demuestren sus ventajas sobre las técnicas inhalatorias, ahorrando recursos al sistema de salud, esta tendencia irá cambiando, pudiendo contar con ellas y con los sistemas controlados por ordenador (TCI), que permiten el manejo farmacocinético preciso y seguro de las drogas empleadas

### **PROPOFOL**

Es un agente hipnótico intravenoso con propiedades farmacocinéticas muy rápidas, que se usa para procedimientos de corta y larga duración. .

El propofol fue introducido para uso clínico en 1977. Es el (2, 6, di-isopropilfenol) IC35868. Con un PM de 178.

Su solvente es una emulsión lipídica de a base de aceite de soja de fosfátidos de huevo y glicerol. Es isotónico con un pH neutro. Debe guardarse entre 2 y 25° C. No contiene antimicrobianos.

### **Farmacocinética**

A nivel del SNC activan el complejo receptor GABA-ion cloro. Se produce así el aumento de la conducción del cloro. Sin embargo a altas concentraciones del propofol la desensibilización del receptor GABA lleva a una supresión del sistema inhibitorio.

La farmacocinética obedece a un modelo tricompartmental. Se liga fuertemente a las proteínas humanas (97 - 98%), albúmina y eritrocitos.

El metabolismo es por gluco y sulfoconjugación hepática, eliminándose los productos de degradación en un 88 % por el riñón.

Tiene un aclaramiento metabólico muy elevado (25 - 35 ml/kg/min) que es mayor que el débito sanguíneo hepático, por lo que no existen otros lugares de transformación.

Existe un retraso en obtener el equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y cerebrales llamado histéresis. Después de un bolus el pico cerebral aparece entre el segundo y tercer minuto. En perfusión continua la farmacocinética es lineal y el plateau de concentración medido es proporcional al débito. Por los fenómenos de histéresis el equilibrio entre las concentraciones plasmática y cerebral en la perfusión por TCI (Target Controlled Infusion) tarda de 10a 15 min.

La semi-vida contextual el propofol es el retraso en obtener una disminución de la concentración del 50 % después de parar la infusión. Si la duración es corta la semi-vida contextual es de 5 - 10 min. Al aumentar el tiempo de infusión la semi-vida contextual aumenta.

Factores que influyen en la farmacocinética son:

- Sexo. Despertar más rápido en el hombre por tener el aclaramiento aumentado y menor volumen de distribución.
- Edad. Por disminución de (la proteinemia, volumen del compartimiento central, aclaramiento) y menor gasto cardiaco.
- Obesidad. El volumen de distribución y la semivida de eliminación permanecen sin cambios. Las dosis de inducción son similares a los pacientes normales pero las dosis de mantenimiento deben ser aumentadas.
- Insuficiencia renal y hepática. En el cirrótico e insuficiente renal hay pocas diferencias en las dosis. En el alcohólico las dosis de inducción hay que aumentarlas (2.7 mg/kg)

- Interacciones con otros agentes anestésicos. El alfentanilo no altera la cinética del propofol pero disminuye el aclaramiento del morfíno. Con el midazolam no parece existir interacción.

### **Farmacodinamia**

El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia. Produce una amnesia marcada pero menor que las benzodiazepinas para la misma sedación. Existe riesgo de memorización durante la sedación.

En el SNC disminuye las resistencias vasculares, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno hasta un 36 %, conservándose el acoplamiento FSC-CMRO<sub>2</sub> y disminuyendo la PIC. Mantiene la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la reactividad al CO<sub>2</sub>. El efecto protector cerebral es controvertido. Los efectos sobre el EEG dependen de las dosis. Modifica poco los potenciales evocados somestésicos en infusión continua.

La imputabilidad sobre la inducción de convulsiones es actualmente dudosa. Ha sido utilizado en el tratamiento del estatus epiléptico. Son frecuentes los movimientos como mioclonias, hipertonia (hasta opistótonos). Son raros al despertar y parecen tener un origen subcortical.

Sobre el sistema cardiovascular produce una pronunciada disminución de la función cardiovascular. La reducción de la presión sanguínea es mayor en pacientes hipovolémicos, ancianos, y en pacientes con disfunción ventricular izquierda. A dosis de 2-2.5 mg/kg se produce una disminución de la presión arterial de lo 25 al 40 %. El gasto cardiaco cae un 15 %, el volumen sistólico de eyección un 20 %, las resistencias vasculares sistémicas 15-25 % y el índice de trabajo del ventrículo izquierdo un 30 %.

El efecto sobre el sistema cardiovascular se aumenta con la adición de mórficos, benzodiazepinas, betabloqueantes, edad (> 65 años) y pacientes ASA III y IV.

El propofol tiene un efecto simpaticolítico que produce una vasodilatación pulmonar y sistémica más venosa que arterial. Produce disminución del flujo coronario y consumo de O<sub>2</sub>. Es muy debatido el efecto inotrópico negativo del propofol.

Sobre el sistema respiratorio produce un efecto depresor pronunciado. A dosis de 2.5 mg/kg produce una disminución del volumen corriente del 60 % y un aumento de la frecuencia respiratoria del 40 %. Produce apnea dependiendo de la dosis administrada y de la adición de mórficos. Produce también pérdida de la respuesta al CO<sub>2</sub> tardando hasta 20 min en recuperarla después del despertar. La vasoconstricción hipóxica se mantiene con la utilización del propofol. Puede producir una disminución del diámetro anteroposterior de la faringe y ser responsable de una apnea por obstrucción. Es el agente de elección en el paciente asmático.

El propofol produce una disminución de la presión intraocular del 30 al 40 % durante la inducción.

Puede ser utilizado en pacientes sensibles a la hipertermia maligna o en miopatías.

Aparecen rashs cutáneos en el 0.2 % de los pacientes. Ha sido descrito un aumento del riesgo de alergia con la utilización de relajantes no despolarizantes.

No inhibe la función corticosuprarrenal

No afecta ni a la coagulación ni a la función hematológica.

Puede utilizarse en portadores de porfiria hepática asintomática.

### **Riesgo de infección**



La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol.

### **Dolor a la inyección**

La aparición de dolor durante la administración del propofol es variable. Aparece del 28 al 90 % y es atribuido a la molécula del propofol. No se acompaña de trombosis. La administración de lidocaina disminuye la incidencia al 13 %. Se puede utilizar en bolus de 0.5 mg/kg o a dosis de 20 a 40 mg con oclusión venosa durante 20 seg. Puede utilizarse también mezclada con el propofol.

### **Formas de Administración**

- Inducción en bolus:

- < De 60 años 2-2.5 mg/kg

- > De 60 años 1.6-1.7 mg/kg

- Ancianos 0.7 mg/kg

Se deben reducir las dosis si se emplean morfínicos o benzodiazepinas. Hay que mantener estas consideraciones igualmente si se emplea la técnica TCI.

- Mantenimiento en bolus de 10-20 mg cada 5-10 min. Las concentraciones sanguíneas se mantienen de una forma caótica con efectos hemodinámicos y respiratorios perjudiciales.

- Mantenimiento en perfusión. Se pueden utilizar dos sistemas.

- Bolus de 1 mg/kg seguido de una perfusión de 10 mg/kg/h durante 10 min, pasando a 8 mg/kg/h durante otros 10 min y luego a 6 mg/kg/h hasta el final. Estas dosis mantienen niveles de 3 a 4 mg/ml. Deben disminuirse las dosis en el paciente de edad.

- Dosis de 6.3 mg/kg/h durante la primera hora, 4.1 mg/kg/h durante la segunda hora y 3.8 mg/kg/h hasta el final de la intervención.

- Todas estas dosis son potencializadas con la adición de mórnicos.
- TCI. El propofol es el primer agente anestésico que puede ser administrado por TCI gracias al Diprifusor. El Diprifusor esta basado en los parámetros farmacocinéticos del propofol. Las concentraciones teóricas recomendadas para la técnica TCI están en la tabla 1

	Concentración sanguínea (mg/ml)
<b>Inducción</b> Intubación con curare: Sin premedicación Con premedicación (Benzodiazepina) Intubación sin curare	 6 4 8-10
<b>Mantenimiento</b> Solo Protóxido de nitrógeno Protóxido de nitrógeno más mórnico Riesgo de memorización	 4-6 3-4 < 2-2.5
<b>Despertar</b> 15 últimos minutos Apertura de los ojos	Disminuir de 0.25 en 0.25 1.2-1.5

La limitación de la técnica TCI es la existencia de una variabilidad individual farmacodinámica y farmacocinética.f

### Administración del propofol en casos particulares

#### Parto y cesárea

No produce en el feto afectación sobre el test de Apgar y en relación con el tiopental. Las concentraciones en el cordón umbilical son débiles y no tienen trascendencia clínica. El propofol no afecta a la contractilidad uterina y las pérdidas sanguíneas. Puede utilizarse también en las fertilizaciones in vitro.

El propofol cruza fácilmente la placenta y es una droga de categoría B no recomendada para el uso en pacientes embarazadas.

#### Cirugía cardíaca

La afectación hemodinámica del propofol limita la utilización en la cirugía cardíaca. La disminución de la presión arterial no se acompaña de isquemia miocárdica detectada por el ECG en pacientes coronarios con fracción de eyección izquierda conservada.

#### Niños

En los niños de 3 a 11 años hay un aumento del volumen de distribución y del aclaramiento relacionado con el peso. Estas modificaciones son más marcadas en el niño de menos de 3 años. La semi vida de eliminación es similar a la del adulto.

Es necesario aumentar las dosis de inducción a 2.8 mg/kg y a 10.5 para el mantenimiento

#### Neurocirugía

Por sus efectos hemodinámicos el propofol es particularmente adaptable a la neurocirugía. Ha sido propuesta una técnica por Rabussin y col. para la cirugía de los aneurismas intracraneales utilizando altas dosis de propofol durante el clipaje temporal. con monitorización EEG.

El propofol en neurocirugía permite un rápido despertar. Es necesario un estricto control hemodinámico para mantener las perfusiones de perfusión cerebral adecuadas.

### **REMIFENTANILO**

El remifentanilo es un nuevo agonista de los receptores m opioides, con una potencia analgésica similar al fentanil. El remifentanil es el primero de los opioides metabolizado por las esterases. Tiene una corta duración de acción con una vida media

de 8 a 10 minutos, siendo predecible la terminación efecto. Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. Es el clorhidrato del éster metílico del ácido 3-[4 -metoxycarbonil-4-[(1-oxopropil)-fenilamino]-1-piperidina] propanoico. Su fórmula molecular es  $C_{20}H_{28}N_2O_5HCl$  con un peso molecular de 412.9D.

### **Mecanismo de Acción**

La introducción de un grupo metil ester en la cadena N-acil del anillo de la piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo por la esterasas y la rápida terminación de su efecto. El remifentanil es un agonista de los receptores m opioides. Tiene una duración de acción mucha más corta que el fentanilo, alfentanilo y sufentanilo por ser rápidamente inactivado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. No parece ser sustrato de las butiriltransferasas (pseudocolinesterasa) por lo que no se afecta su metabolismo por el déficit de esta enzima o por los anticolinérgicos.

Se comercializa en un polvo hidrosoluble liofilizado conteniendo la base libre y glicina con un vehículo buffer (pH 3).

### **Farmacodinamia**

El remifentanil es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanil. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración. Tiene una potencia aproximadamente 20 veces mayor que el alfentanil.

No se recomienda el uso del remifentanilo a altas dosis para producir pérdida de consciencia por la alta incidencia de rigidez muscular. La rigidez muscular puede atenuarse con la administración previa de un bloqueante muscular.

El comienzo de acción y el aumento de la semivida media están alargados en el paciente anciano por lo que deber reducirse las dosis de remifentanilo en un 50%.

Las dosis de remifentanilo en el paciente obeso deben calcularse en función del PCI.

Efectos sistema nervioso central. El remifentanil con N<sub>2</sub>O mantiene intacta la reactividad cerebral vascular al CO<sub>2</sub> y un FSC similar a la anestesia con N<sub>2</sub>O/isoflurano o fentanil/N<sub>2</sub>O. La reducción de la presión de perfusión a altas dosis de remifentanil y alfentanil son debidas a la depresión del sistema hemodinámico. Efectos hemodinámicos. El remifentanil como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moderada. Asociado al propofol o tiopental puede reducir la presión arterial de un 17 a 23%. Estos efectos no son mediados por la liberación de histamina.

Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina.

Efectos respiratorios. Produce como el resto de los opiáceos depresión respiratoria dependiente de la dosis. Es más potente que el alfentanil después de una dosis en bolo pero es más rápida la recuperación. Velocidades de infusión de 0.1 ug/kg/min permiten la respiración espontánea en pacientes despiertos y a 0.05 ug/kg/min con isoflurano o menos de 0.05 ug/kg/min con propofol (133 m/kg) en pacientes anestesiados.

Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal la eliminación del principal metabolito del remifentanil está alargada con poca influencia clínica por la escasa potencia de este metabolito.

Insuficiencia hepática. El aclaramiento del remifentanilo no está alterado en el paciente con afectación hepática.

Colinesterasa plasmática. El metabolismo del remifentanilo no es dependiente de la colinesterasa plasmática.

### **Farmacocinética y Metabolismo**

El remifentanilo se comporta siguiendo el modelo bicompartimental durante la primera hora y pasando al modelo tricompartmental después de una hora de infusión. Tiene un volumen de distribución bajo (se estima en humanos en 33L) por su relativamente baja liposolubilidad. La vida media se estima de 9 - 11 minutos. Después de una infusión prolongada la CSHT (Context-Sensitive Half Time), que es el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión, es de 3 - 4 minutos para el remifentanil, independientemente de la duración de la infusión, y 44 minutos para el alfentanil. El efecto de acumulación del remifentanilo es mínimo comparado con el resto de los opiáceos.

El remifentanilo se metaboliza rápidamente a través de las esterasas plasmáticas inespecíficas. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. También puede ser hidrolizado por N-dealquilación en un 1.5% a un segundo metabolito.

### **Indicaciones y Uso**

El remifentanil se utiliza como analgésico durante la inducción y mantenimiento de la anestesia general. Puede ser también una alternativa a la sedación con propofol en cirugía bajo anestesia local a dosis de 0.1 mg/kg/min.

### **Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas**

#### **Contraindicaciones**

El remifentanilo está contraindicado en la administración epidural y espinal por contener glicina y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos del fentanilo.

No se recomienda su uso en pacientes embarazadas o durante la lactancia, en niños menores de 2 años y para el uso prolongado en unidades de cuidados intensivos por no tener hasta el momento datos suficientes.

### **Reacciones Adversas**

Puede aparecer rigidez muscular en el 9 % de los pacientes después de la utilización del remifentanil (similar a la del fentanil). La utilización de un hipnótico potente o un relajante muscular la reduce al 1%.

El remifentanil utilizado a dosis de 1 ug/kg seguidos de una infusión de 0.5 a 1.0 ug/kg/min produce depresión respiratoria.

Se produce una reducción de la presión arterial del 17-32% a dosis de 1ug/kg en la inducción junto con el tiopental y propofol. Utilizando el remifentanilo a dosis de 0.5-1ug/kg con propofol a dosis de 100 ug/kg/min la incidencia de hipotensión está en el 2-3%.

Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes.

Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria aparecen del 1 al 10%.

Hipoxia y estreñimiento aparecen en el 0.1 a 0.9%.

### **Interacción de Drogas**

No se producen interferencias farmacocinéticas entre el propofol, tiopental e isoflurano. Hay una sinergia entre el remifentanilo y estos agentes anestésicos que produce un ahorro de los mismos.

### **Dosis y Administración**

El remifentanilo solo se administra por vía intravenosa.

**Dosis (recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentanil, Ultiva; Glaxo Wellcome):**

		Infusión Continua (ug/kg/min)	
	Bolus (ug/kg)	Velocidad inicial	Intervalo
<b>Inducción</b>	1 (En no menos de 30 seg)	0.5 a 1	-
<b>Mantenimiento</b>			
Óxido nitroso (66%)	0.5-1	0.4	0.1-2
Isoflurano (0.5 CAM)	0.5-1	0.25	0.05-2
Propofol (100 mm /kg/min)	0.5-1	0.25	0.05-2

La inducción puede hacerse indistintamente con un bolus de 1 ug/kg/min muy lento o una infusión a 0.5 - 1 ug/kg/min durante 10 minutos antes de la intubación endotraqueal y una dosis normal de un agente hipnótico. La preadministración de un anticolinérgico reduce la incidencia de bradicardia.

Una dosis de propofol de 1 mg/kg seguido de un bolus de remifentanil de 1 ug/kg y una infusión continua de 1 o 0.5 ug/kg/min produce la pérdida de conciencia en unos 4 minutos.

Pocos pacientes que reciben 1 ugkg/min tienen respuesta a la intubación endotraqueal comparado con los que reciben 0.5 ug/kg/min.

Las dosis en ancianos deben reducirse a la mitad, así como en pacientes ASA III/V.

No se le considera útil para la inducción de la anestesia.

### MONITOREO INTRAOPERATORIO

Durante anestesia se utiliza el monitoreo para medir diferentes variables fisiológicas en forma rápida, frecuente y repetitiva; permitiéndonos realizar la conducción de un acto anestésico en una forma óptima y segura para nuestros pacientes.

Las funciones fisiológicas las podemos evaluar de dos maneras:



- La primera en forma cualitativa, donde utilizamos nuestros sentidos para valorar la perfusión, ventilación, circulación y temperatura de los pacientes.
- En forma cuantitativa, donde nos apoyamos en diversos equipos, con diferente grado de tecnología.

## **MONITOREO DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR**

Desde el punto de vista cualitativo podemos valorar la perfusión del paciente mediante el color de la piel, determinando el grado de llenado capilar y cuantificando la temperatura al tacto.

### **Medición de la tensión arterial**

Debemos realizar tomas de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, por lo menos cada cinco minutos y anotarlas en el registro anestésico.

### **Ecocardiografía**

Este nos permite detectar en forma precoz la presencia de isquemia miocárdica, además de cambios en volúmenes ventriculares permitiéndonos valorar y diagnosticar signos de disfunción cardíaca. Debido a su alto costo no podemos disponer actualmente de este método de monitoreo.

## **MONITOREO DEL SISTEMA PULMONAR**

Para el monitoreo cuantitativo se dispone de diversos aparatos electrónicos que ayudan a determinar valores de oxígeno y dióxido de carbono.

### **El oxímetro de pulso**

Mide la saturación de oxígeno arterial de manera continua. Estos aparatos son espectrofotómetros de longitud de onda, con capacidad pletismográfica que funcionan mediante la colocación de un lecho vascular pulsátil entre una fuente de luz de dos longitudes de onda y un detector luminoso.

Sin embargo existen fallas y limitaciones para poder obtener lecturas apropiadas como: la hipotensión, la hipotermia, el paro cardíaco, el bypass cardiopulmonar y la resonancia nuclear magnética. Se producen lecturas poco confiables en casos de anemia severa, presencia de hemoglobinas anormales y la mala colocación del sensor.

### **El capnógrafo**

Este método no invasivo para valorar la adecuada ventilación de los pacientes en base a la medición continua de los valores del CO<sub>2</sub> expirado. El monitor es un analizador de gases que grafica en una pantalla las concentraciones y presiones de CO<sub>2</sub> inhalado y exhalado en función del tiempo.

### **REGISTRO DE ANESTESIA**

Es importante anotar en forma precisa y meticulosa todos los acontecimientos sin ir a descuidar al paciente, ya que presentan circunstancias donde éste requiere mayor atención y no la debemos derivar para llenar el formato. Se insiste en que los datos registrados deben ser los que verdaderamente ocurren durante el transoperatorio y no falsearlos. En este registro se escribe toda la información pertinente a la evaluación preoperatorio, al manejo transoperatorio y la recuperación postoperatoria del paciente.

## **MODIFICACIONES FISIOLÓGICAS DURANTE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.**

El desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva ha revolucionado los procedimientos quirúrgicos y este proceso ha influenciado la práctica de anestesiología. Las ventajas de la laparoscopia incluyen la reducción global de las complicaciones, disminución de los tiempos de internación y un rápido retorno a las actividades diarias.

A pesar de sus potenciales ventajas los procedimientos laparoscópicos están asociados con cambios fisiológicos, lo cual representa muchos desafíos para el anestesiólogo. Además, estos procedimientos están asociados con potenciales complicaciones que ponen en peligro la vida de los pacientes, que normalmente no encontramos en los procedimientos quirúrgicos abiertos. Por lo tanto, necesidad de modificar la técnica anestésica para poder realizar en forma segura este nuevo procedimiento quirúrgico.

### **Cambios fisiológicos durante la laparoscopia**

Los cambios cardiopulmonares durante la laparoscopia son complejos y dependen de la interacción del estado cardiopulmonar previo del paciente, de la técnica anestésica y, de varios factores quirúrgicos incluyendo la presión intraabdominal (PIA), la absorción de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), la posición del paciente y la duración del procedimiento quirúrgico.<sup>2</sup> Aunque los cambios fisiológicos son bien tolerados por la mayoría de los pacientes en buen estado de salud, podrían tener consecuencias adversas en los ancianos y en pacientes con limitada reserva cardiopulmonar.<sup>2</sup>

### **Cambios cardiovasculares**

La mayoría de las investigaciones que han evaluado los cambios cardiovasculares de la laparoscopia informan un incremento de la

resistencia vascular sistémica, de la presión arterial media, y de las presiones de llenado cardíaco.<sup>2</sup> Los cambios en el índice cardíaco y en la frecuencia cardíaca son mínimos en los pacientes en buen estado. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad preexistentes los efectos hemodinámicos pueden ser más graves y existe riesgo de deterioro brusco.<sup>4</sup> El incremento de la resistencia vascular sistémica puede deberse a un aumento del tono simpático debido a la absorción de CO y a una respuesta neuroendócrina al neumoperitoneo. El incremento de la resistencia vascular sistémica puede aumentar la tensión de la pared cardíaca y, en consecuencia incrementar la demanda de oxígeno miocárdica. La compresión de los órganos abdominales (por ejemplo hígado y bazo) como resultados del aumento de la PIA, y el incremento del tono simpático pueden ser algunas de las causas del aumento de las presiones de llenado del corazón.<sup>5</sup> Además, las presiones de llenado cardíaco pueden reflejar el aumento de las presiones intratorácicas causadas por el neumoperitoneo. La inducción del neumoperitoneo en posición supina (más que en posición de Trendelenburg) parecen reducir las alteraciones de la función cardiovascular.<sup>5</sup> Además, los efectos cardiovasculares son proporcionales a la magnitud de la PIA alcanzada durante la laparoscopia, produciéndose importantes cambios con presiones mayores de 12 mmHg.<sup>6</sup> La minimización de la PIA debería reducir el riesgo de cambios fisiológicos potencialmente significativos.<sup>7</sup> Además, los cambios hemodinámicos también están relacionados con el procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, la disrupción del hiato esofágico durante la realización de la fundoplicatura de Nissen puede incrementar las presiones pleurales y mediastínicas resultando en una reducción significativa del gasto cardíaco.<sup>8</sup> También ocurren, durante la laparoscopia, numerosos cambios circulatorios regionales incluidos incremento del flujo sanguíneo cerebral y de la presión intracraneal, disminución del flujo sanguíneo hepático total, reducción de la circulación intestinal y del pH intramucoso gástrico (lo que sugiere

reducción de la perfusión intestinal), reducción del flujo sanguíneo renal y de la diuresis, y disminución del flujo sanguíneo femoral lo cual puede incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda.<sup>2</sup> Es de importancia, que los cambios en la circulación regional pueden tener implicancias clínicas en los pacientes críticos sometidos a procedimientos laparoscópicos grandes que requieren neumoperitoneo prolongado.

### **Cambios pulmonares**

El incremento de la PIA desplaza el diafragma hacia arriba y disminuye la capacidad residual funcional y la compliance pulmonar total, resultando en atelectasias basales y aumento de las presiones de la vía aérea.<sup>2</sup> El incremento de la ventilación requerida para mantener la normocapnia incrementa adicionalmente la presión pico de la vía aérea. Estos cambios pulmonares se combinan con aquellos causados por los cambios de posición. Adicionalmente estos cambios pueden ser exagerados en pacientes obesos y en aquellos con disfunción respiratoria.

### **Cambios sobre el riñón**

La aparición de oliguria. El aumento de PIA tiene un efecto directo sobre la circulación renal tanto venosa como arterial. Existe aumento de la resistencia como una disminución de la filtración glomerular. Esta disminución persiste durante el postoperatorio por lo menos dos horas. La compresión de la vena cava así como el aumento de la hormona antidiurética durante el neumoperitoneo serian las causas coadyugantes. El neumoperitoneo activa a la renina plasmática quien promueve la vasoconstricción renal por la Angiotensina II. El flujo sanguíneo se traslada de la corteza a la medula creando una mayor alteración de la perfusión renal.

### **Cambios sobre la función hepática**

Algunos autores señalan el aumento de AST y ALT, bilirrubina y alargamiento de la protombina que están relacionados con PIA y la duración del peritoneo. Todas estas alteraciones reflejan alteración del flujo hepático producido por las reacciones neurohumorales el aumento de PIA y de la posición de tredelemburg invertido.

### **Otras acciones**

El aumento de la presión intraocular La creación de neumoperitoneo produce aumento de la presión venosa del sistema venoso superior lo cual aumenta la presión venosa del ojo. En modelos animales se ha demostrado que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> puede producir aumento de la presión intracraneana

### **Complicaciones durante la laparoscopia**

El conocimiento de las potenciales complicaciones asociadas con los procedimientos laparoscópicos debería permitir su precoz detección y tratamiento y, mejorar los cuidados y la seguridad del paciente.<sup>3</sup> Las complicaciones asociadas con la laparoscopia incluye aquellas relacionadas a la instrumentación quirúrgica, la creación del neumoperitoneo y la posición del paciente.

### **Complicaciones debido a instrumentación quirúrgica**

El acceso inicial a la cavidad peritoneal puede ser logrado usando la aguja de Veress que es colocada a través de una incisión subumbilical. Debido a que la aguja de Veress es introducida a ciegas existe la posibilidad potencial de su introducción en el espacio subcutáneo, intravascular, el epiplón, el mesenterio o el retroperitoneo. Una hipotensión significativa puede ser causada por una hemorragia incontrolable debido a lesión de vasos grandes por la instrumentación quirúrgica. Por otro lado, un sangrado inadvertido debido a injuria de

vasos puede manifestarse en el postoperatorio por una caída del hematocrito. Las lesiones del estomago pueden reducirse por descompensación gástrica previa a la colocación de la aguja de Veres. De igual modo, la descompresión de la vejiga por colocación de una sonda vesical o pidiendo que el paciente lo vacíe previo a la cirugía debería disminuir la posibilidad del traumatismo vesical. Las complicaciones con la aguja Veres pueden ser evitados colocando el primer trocar a través de una mínima laparotomía.

### **Complicaciones Cardiovasculares**

Aunque es poco frecuente se ha informado de colapso cardiovascular agudo durante la laparoscopia y puede ser causada por una reacción vagal profunda, arritmias cardíacas, pérdidas agudas de sangre, disfunción miocárdica, neumotórax a tensión, embolia gaseosa excesiva PIA y fármacos anestésicos, debe confirmarse que la PIA no exceda los 15 mmHg.

### **Complicaciones Pulmonares**

Los cambios pulmonares pueden causar hipoxemia severa e hipercapnea. El diagnóstico diferencial de una disfunción pulmonar significativa incluye absorción de CO<sub>2</sub>, hipoventilación, incremento del espacio muerto (asociado con distensión abdominal, la posición del paciente, la ventilación mecánica), intubación endobronquial, gasto cardíaco disminuido, embolismo del CO<sub>2</sub>, neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, y enfisema subcutáneo.

### **Complicaciones debido a la posición del paciente**

Inestabilidad hemodinámica por disminución del retorno venoso

Reducción de la P<sup>o</sup> de aurícula derecha, P<sup>o</sup> capilar en cuña y precarga

### **Embolismo Aéreo**

(El CO<sub>2</sub> es absorbido en la superficie peritoneal y disuelto en la sangre venosa) La inyección directa del CO<sub>2</sub> en un Vaso cortado accidentalmente (Embolia gaseosa) de muy mal pronóstico, se manifiesta por una insuficiencia aguda del ventrículo derecho y caída repentina del gasto cardíaco

### **Neumoperitoneo**

Embolia gaseosa: La obtención de sangre con burbujas mediante aspiración por catéter venoso central confirma el diagnóstico.

Se debe poner al paciente en Decúbito lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo (posición de Durant) para minimizar la obstrucción del tracto pulmonar arterial.

### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA ANESTESIA:**

Durante la anestesia en cirugía laparoscópica vamos a encontrar una serie de cambios fisiopatológicos que dependerán de la insuflación de CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad abdominal, produciéndose alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y en otros sistemas los cuales debemos tener en cuenta para su manejo y conocer sus probables complicaciones.

**1. Alteraciones Hemodinámicas:** Los cambios hemodinámicos que se observan durante la cirugía laparoscópica van a estar determinados por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen provocando a su vez una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos probablemente a la acción depresora de los fármacos inductores como también por la



disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se va a producir un aumento de la presión arterial tanto sistémica como pulmonar lo cual provoca una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación, como consecuencia hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardíaca. En resumen, durante el inicio del neumoperitoneo existe un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, Otros estudios han demostrado que durante la insuflación del neumoperitoneo habrá un aumento del trabajo cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno.

**2. Alteraciones Respiratorias:** La insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal y el aumento de la presión intrabdominal provocada por el neumoperitoneo son factores que influyen de manera particular en la función pulmonar. Se ha demostrado que durante la laparoscopia se produce una disminución de la compliance pulmonar, del volumen de reserva espiratorio y de la capacidad residual funcional, con el aumento de la presión de pico inspiratoria. Como consecuencia, se produce una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con el aumento del shunt intra pulmonar y del espacio muerto. También se ha observado un aumento en el gradiente de presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) – presión espirada de CO<sub>2</sub> (PETCO<sub>2</sub>), con disminución del pH, esta alteración se puede corregir aumentando el volumen minuto entre 15 y 20% y utilizando

PEEP de 5cm de H<sub>2</sub>O. Exista también un aumento de la presión pico y la presión meseta que luego se estabilizarán. Cuando se utiliza la posición de Trendelenburg en pacientes con cirugía ginecológica en ventilación espontánea, La presión abdominal así como el desplazamiento de las vísceras en sentido cefálico ejercen presión sobre el diafragma dificultando la respiración, dando como resultado taquipnea e hipercarbia.

Referente a la absorción del CO<sub>2</sub> por el peritoneo, al parecer esta se estabiliza después de los primeros 10 minutos de haber aumentado la presión intrabdominal. Se dice que la presión que ejerce el neumoperitoneo sobre los capilares peritoneales actúa como un mecanismo protector, impidiendo la absorción de CO<sub>2</sub> a través de este. Al final del procedimiento, cuando disminuye la presión intrabdominal por la salida del CO<sub>2</sub>, vamos a encontrar una mayor frecuencia de absorción de CO<sub>2</sub> que puede ser registrada mediante la capnografía.

**3. Alteraciones de la función Renal:** El aumento de la presión intrabdominal produce una elevación de la presión venosa renal, la cual genera un aumento de la presión capilar intraglomerular. En consecuencia disminuye la presión de perfusión renal. Se ha detectado una disminución del Flujo Plasmático Renal (FPR) y de la tasa de filtración glomerular. En los casos de insuficiencia renal y ante laparoscopias prolongadas, puede haber deterioro de la función renal. El aumento de la presión intrabdominal no afecta la función de los túbulos de intercambio iónico, aclaramiento y absorción de agua libre.

### **Premedicación**

- Benzodiazepinas: Midazolam 0,2 mg / Kg. VO
- Antieméticos: Metoclopramida, Ondansetrón

### **Monitoreo**

- Todo procedimiento debe contar con las Técnicas de Vigilancia Estándar
- Monitoreo hemodinámico : FC, PA, Ritmo cardíaco
- Monitoreo respiratorio: Observar las presiones dentro de las vías aéreas.
- De todos el más importante es la Capnografía que medirá la PetCO<sub>2</sub>
- Otros son la Oximetría de pulso, la relajación muscular y gases sanguíneos.

### **Técnica Anestésica Dependerá:**

- Experiencia del Anestesiólogo
- Tipo de Intervención y siempre tomando en cuenta los cambios fisiopatológicos durante la introducción del CO<sub>2</sub>

### **Anestesia General**

- La cirugía laparoscópica en abdomen superior se limita a la A. General dada las molestias del paciente relacionada con la formación del neumoperitoneo y el grado de cambios posturales dependientes del procedimiento.
- Se recomienda Ventilación controlada por varios factores que inducen hipercapnea :
  - \* Depresión ventilación por fármacos anestésicos
  - \* **Absorción de CO<sub>2</sub> desde la cavidad peritoneal**
  - \* **Deterioro mecánico de la ventilación por el neumoperitoneo y posición inicial de Trendelenburg**

**2.1.4. Formulación del Problema.** ¿Cómo varía la valoración hemodinámica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia intravenosa propofol-remifentanilo desde mayo 2006 –mayo 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima?

**2.2 Hipótesis.** La anestesia general intravenosa Propofol-Remifentanilo brinda estabilidad hemodinámica adecuada en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica desde mayo 2006-mayo 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima.

### **2.3 Objetivos de la Investigación.**

#### **2.3.1 Objetivo General:**

- Determinar la estabilidad Hemodinámica en pacientes sometidas a Colecistectomía Laparoscópica bajo Anestesia General Intravenosa Propofol-Remifentanilo.

#### **2.3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar como varia el control de los siguientes parámetros hemodinámicas: frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno, concentración de CO<sub>2</sub> al final de la espiración.

## CAPITULO III

### METODOLOGÍA

**3.1 Tipo de Estudio y diseño de Investigación.** El estudio es longitudinal descriptivo retrospectivo que se realizará en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima.

**3.2 Población de Estudio y Muestra.** La población y universo estará constituida por todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión que serán tomados por conveniencia, sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión- Lima, durante los meses de mayo 2006 a mayo 2007.

**3.3 Criterios de Inclusión.**

- Pacientes con anestesia intravenosa propofol-remifentanilo.
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años.
- Clasificación ASA I y II.
- Pacientes cuyo tiempo quirúrgico sea como máximo cinco horas
- Pacientes sometidos a Cirugía Laparoscópica.
- Pacientes tengan su consentimiento informado de anestesia firmado por los pacientes o familiares directos en el estudio.
- Pacientes de cirugía programada.

**3.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes cuya hoja de Anestesiología no esté debidamente llenada.
- Paciente que recibió la anestesia y por falta de algún material quirúrgico se suspenda la intervención quirúrgica.
- Conversión en otro tipo de técnica anestésica durante el intraoperatorio.
- Cambio de la técnica quirúrgica realizándose colecistectomías convencionales.

- Pacientes que refieran sensibilidad o contraindicación de los anestésicos empleados.
- Pacientes con patología pulmonar con y sin tratamiento.

### 3.5 Técnica y Método de Trabajo.

Los pacientes fueron premedicados con medizolam a razón 7,5mg VO, aproximadamente 30 minutos antes de la inducción anestésica.

Luego se realiza la monitorización convencional: EKG, Presión Arterial no invasiva

Frecuencia Cardíaca, Oximetría de Pulso y Capnografía.

Se registraron las mediciones iniciales de la Frecuencia Cardíaca, Presión arterial sistólica y diastólica así como saturación de oxígeno, Capnometría, inmediatamente antes de la inducción y después de cada cinco minutos y especialmente cinco minutos después de la insuflación del peritoneo y del cambio de posición a fowler.

Cada paciente fue preoxigenado durante tres minutos antes de la inducción.

**La inducción** se hizo con remifentanilo a 0,5 ug/Kg/minuto por espacio de un minuto, o hasta que el paciente refiera mareo, prurito, luego se disminuye a 0,25 ug/Kg/minuto y comienza a infundir propofol a través del diprifusor a una concentración diana de 4 ug/ml por espacio de un minuto, se utilizó como bloqueador neuromuscular rocuronio a 0,6 mg/Kg y oxigenamos por un minuto se procede a intubación, se disminuye la concentración a 2 ug/ml.

**El mantenimiento:** con propofol se varió la concentración diana de 2 – 5 ug/ml en base al monitoreo clínico y el remifentanilo se mantuvo a una concentración de 0,25- 0,4 ug/Kg/ minuto. Luego se cierra 10 minutos antes que acabe la cirugía el propofol y se mantiene con remifentanilo y se cierra en el momento que están suturando piel que es aproximadamente cinco minutos antes del fin de la cirugía con lo cual el paciente despierta y se procede a extubarlo. Para tratamiento del dolor se procede administrar 30 minutos antes del fin de la cirugía una ampolla de ketoprofeno 100mg EV, tramal 100mg subcutáneo y metoclopramida 10 mg Ev.

Los datos se obtendrán mediante la recolección de los datos registrados en la Hoja de Informe Anestésico las cuales serán codificadas y registradas en la ficha de investigación.

### **3.6 Recolección de Datos.**

#### **Instrumentos:**

- Máquina de Anestesia que cuenta con Ventilador Mecánico Volumétrico, Tensiómetro, Electrocardiograma, Pulsoximetría, Capnografía, Capnometría, Presión arterial sistólica, diastólica y media.  
Diprufusor Modelo Alaris.
- Medicamentos: Propofol, Remifentanilo.
- Ficha de investigación (ver anexo N° 1)
- Software estadístico SPSS versión 13 for windows

#### **Plan de recolección de datos:**

- a) Se solicito los permisos respectivos a la Jefatura de Departamento de Anestesiología, y la Oficina de Capacitación y Docencia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para la ejecución del Proceso de Investigación.
- b) Posteriormente se lleno los datos generales de la Historia Clínica en la ficha de encuesta de datos de cada posible candidato a participar en la investigación.

#### **Análisis Estadístico:**

Los datos fueron registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1). Para el tratamiento estadístico la información de las fichas se ingreso a una base de datos mediante el análisis cuantitativo del programa SPSS versión 13.0.

En caso de datos cuantitativos, en primer lugar se aplicó estadística descriptiva como medidas de tendencia central: media aritmética y de dispersión como: desviación estándar, valor mínimo, valor máximo.

Las comparaciones por pares de medias en cada uno de los parámetros fueron evaluados mediante la prueba no paramétrica para muestras relacionadas de Wilcoxon, se evaluaron con un nivel de significación del 5%.

Los cambios promedios de cada uno de los parámetros, durante la inducción, mantenimiento y extubación fueron evaluados mediante la prueba de medias repetidas no paramétrica de Friedman, también con un nivel de significancia del 5%.



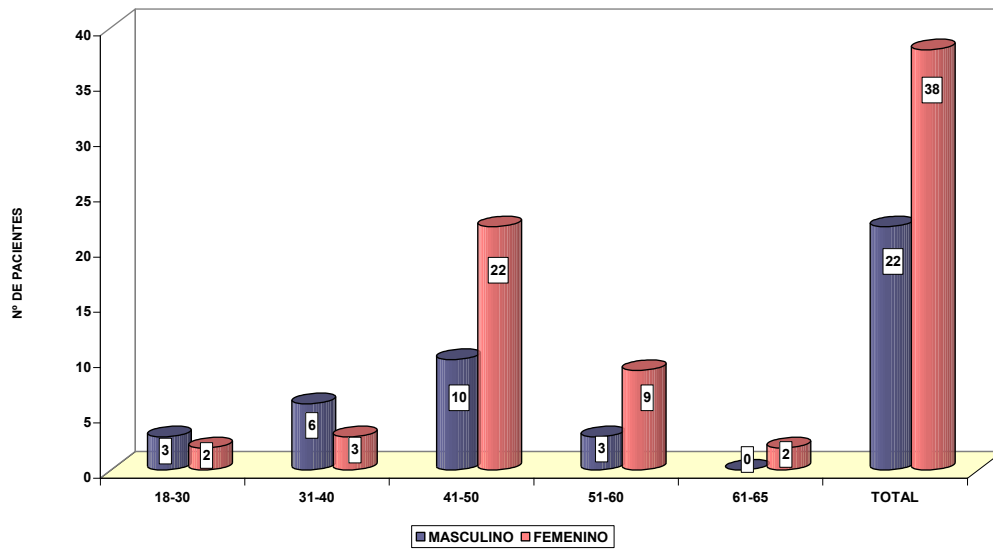
## CAPITULO IV

### 4.1 RESULTADOS

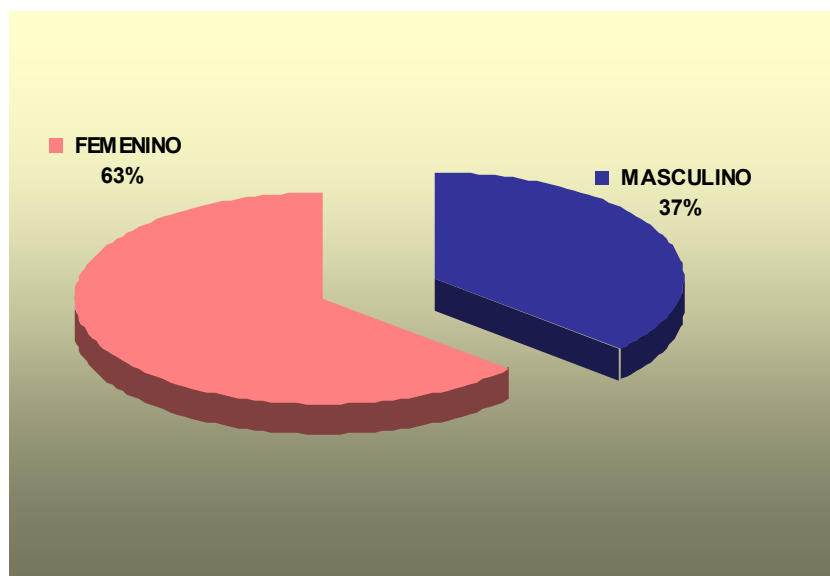
Los 60 pacientes seleccionados para la investigación toleraron el procedimiento quirúrgico, y no ocurrieron complicaciones significativas desde el punto de vista anestésico o quirúrgico.

En cuanto a las características demográficas, los pacientes estudiados fluctuaron entre 18 y 62 años con una media de 44,92 años, siendo para el grupo de varones de 22 y 59 años con una media de 41,59 años y el grupo de mujeres presento valores entre 18 y 62 años con una media de 46,84 años. (Tabla nº 1). Como era de esperar el 63% fueron mujeres y solo el 37% fueron varones. (Grafico nº 2), puesto que la patología biliar es más frecuente en el sexo femenino <sup>12</sup>

**GRAFICO N° 01 : DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO DE EDAD Y SEXO**



**GRAFICO N° 02: DISTRIBUCION SEGÚN SEXO**



**TABLA N° 01:**  
**ESTADISTICAS DESCRIPTIVAS: DEMOGRAFICA**

<b>VARIABLE EDAD</b>	<b>MINIMO</b>	<b>MAXIMO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACION ESTÁNDAR</b>
<b>MASCULINO</b>	22	59	41,59	9,83
<b>FEMENINO</b>	18	62	46,84	9,02

**TABLA N° 02:**  
**ESTADISTICAS DESCRIPTIVAS: TIEMPO DE PROCEDIMIENTOS**

<b>VARIABLE</b>	<b>MINIMO</b>	<b>MAXIMO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACION ESTÁNDAR</b>
<b>Duración Anestesia</b>	40	450	89,1	27,25
<b>Duración Operación</b>	35	140	81,8	26,93

**TABLA N° 03:**  
**VARIACIONES HEMODINAMICAS POSTINSUFLACION**

PARAMETROS	BASAL	POSINSUFLACION	P*
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	112,08 ± 6,97	113,92 ± 9,61	0,111
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	68,17 ± 4,6	71,83 ± 9,83	0,004
<b>Frecuencia Cardíaca</b>	72,62 ± 2,23	75,02 ± 7,49	0,020
<b>SatO2</b>	98,13 ± 0,7	98,27 ± 1,29	0,571
<b>ETCO2</b>	32,78 ± 0,89	33,55 ± 1,99	0,006

\* Test de Wilcoxon, con un nivel de significación del 5%

Podemos observar que en los parámetros PAD, FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas.

**TABLA N° 04:**  
**VARIACIONES HEMODINAMICAS POR POSICION DE FOWLER**

PARAMETROS	BASAL	DURANTE	P*
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	112,08 ± 6,97	112,18 ± 8,35	0,463
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	68,17 ± 4,6	68,93 ± 5,48	0,124
<b>Frecuencia Cardiaca</b>	72,62 ± 2,23	74,42 ± 4,87	0,007
<b>SatO<sub>2</sub></b>	98,13 ± 0,7	98,62 ± 1,27	0,004
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	32,78 ± 0,89	33,45 ± 1,44	0,002

\* Test de Wilcoxon, con un nivel de significación del 5%

Podemos observar que en los parámetros FC SatO<sub>2</sub> y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas.

**TABLA N° 05:**  
**VARIACIONES HEMODINAMICAS AL RETORNO AL DECUBITO**

PARAMETROS	BASAL	DURANTE	DESPUES	P*
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	112,08 ± 6,97	112,18 ± 8,35	112,62 ± 7,63	0,815
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	68,17 ± 4,6	68,93 ± 5,48	68,23 ± 6,34	0,921
<b>Frecuencia Cardiaca</b>	72,62 ± 2,23	74,42 ± 4,87	74,37 ± 5,29	0,008
<b>SatO2</b>	98,13 ± 0,7	98,62 ± 1,27	98,38 ± 1,26	0,156
<b>ETCO2</b>	32,78 ± 0,89	33,45 ± 1,44	33,43 ± 1,89	0,012

\* Test de Wilcoxon, con un nivel de significación del 5%

Podemos observar que en los parámetros FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas.

**TABLA N° 06:**

**VARIACIONES HEMODINAMICAS DURANTE EL ACTO ANESTESICO**

PARAMETROS	INDUCCION	MANTENIMIENTO	EXTUBACION	P*
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	112,63 ± 6,47	112,23 ± 6,77	112,10 ± 6,92	0,198
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	69,65 ± 4,43	69,68 ± 4,17	69,57 ± 4,46	0,172
<b>Frecuencia Cardíaca</b>	72,63 ± 3,76	73,13 ± 3,50	73,68 ± 3,45	0,024
<b>SatO2</b>	98,47 ± 1,04	98,62 ± 0,92	98,88 ± 1,01	0,079
<b>ETCO2</b>	34,43 ± 2,56	34,90 ± 1,84	35,38 ± 2,00	0,005

\* Test de Friedman, con un nivel de significación del 5%

Podemos observar que en los parámetros FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas.

## 4.2 DISCUSIÓN:

La colecistectomía laparoscópica presenta una serie de cambios hemodinámicos que vienen determinados principalmente por dos factores: los cambios posicionales y la insuflación del neumoperitoneo <sup>(1)</sup>.

La insuflación de CO<sub>2</sub> trae efectos directos mecánicos por la distensión abdominal y efectos neurohumorales tanto por la distensión como por la absorción de CO<sub>2</sub>. <sup>(6)</sup>

Podemos observar que en los parámetros PAD, FC y ETCO<sub>2</sub> existen diferencias significativas.

Comparando los parámetros basales con los obtenidos 5 minutos después de la insuflación del peritoneo, observamos que existe diferencias significativas en Presión Arterial Diastólica (se incremento de  $68,17 \pm 4,6$  a  $71,83 \pm 9,83$ ), Frecuencia Cardíaca (se incremento de  $72,62 \pm 2,23$  a  $75,02 \pm 7,49$ ) y ETCO<sub>2</sub> (de  $32,78 \pm 0,89$  a  $33,55 \pm 1,99$ ), con un nivel de significación del 5%. No hubo variación en la Presión Sistólica después de la insuflación del peritoneo ni en la saturación de oxígeno.

La variación que encontramos en la presión arterial concuerda con lo descrito por Ferguson <sup>(8)</sup> quien señala que al comenzar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se va a producir un aumento de la presión arterial tanto sistémica como pulmonar lo cual provoca una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. <sup>(1,8)</sup>

Por otro lado O'Malley encontró que al iniciarse la insuflación, se produce compresión o escurrimiento de los vasos de la capacitancia venosos abdominales llevando a un aumento pasajero de la precarga pero luego se aumenta la impedancia al retorno venoso del abdomen y las extremidades inferiores. Esto sería un factor generador de disminución adicional en el índice cardíaco. Se produce también un desplazamiento cefálico del diafragma lo cual va incrementar la presión pleural que a su vez se transmitirá



a las aurículas, más fácilmente comprensible que los ventrículos. El aumento de la presión intraabdominal causa compresión del árbol arterial aumentando por lo tanto la RVS (postcarga) y elevando cifras de presión arterial aumentando el estrés sistólico del ventrículo izquierdo.

Otros estudios han demostrado que durante la insuflación del neumoperitoneo habrá un aumento del trabajo cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno.<sup>(11)</sup>

En cuanto a la ETCO<sub>2</sub> encontramos un incremento significativo ( $p < 0.05$ ) posterior a la insuflación de una media basal de  $32,78 \pm 0,89$ , se incremento a  $33,55 \pm 1,99$ , esto se explica como lo señala Perissat. J.<sup>(20)</sup> a que la absorción de CO<sub>2</sub> inicialmente es muy pronunciada, pero al aumentar la presión intraabdominal disminuye por efecto del estiramiento de la superficie peritoneal con compresión de vasos peritoneales. En cambio Mollet<sup>(18)</sup> observó que a la hora de valorar el patrón de absorción del CO<sub>2</sub> a través del peritoneo, pareciera que el grado de absorción se estabiliza hacia los 10 minutos tras el aumento de la presión intraabdominal, y se mantiene constante hasta el final de la cirugía, no modificándose por la duración del neumoperitoneo.

Por otro lado Teres<sup>(27)</sup> describió que el aumento de la ETCO<sub>2</sub> por la insuflación del peritoneo se debe tanto por la absorción del CO<sub>2</sub> del neumoperitoneo como por la disminución en distensibilidad pulmonar y las alteraciones ventilación – perfusión todo lo cual dificulta el intercambio gaseoso. Esto es controlable con aumentos en volumen minuto entre 12 y 15%. El gradiente normal de PCO<sub>2</sub> de 3 – 5 mmHg se incrementa en forma no significativa en pacientes sanos pero es notoriamente aumentados en pacientes asa III o IV lo cual puede explicarse por gasto cardíaco reducido, incremento en alteraciones ventilación – perfusión o ambas. En nuestro estudio solo se trabajo con pacientes asa I o II, por lo que podemos afirmar que la variación encontrada es por los procesos descritos por Teres. Todo ello concuerda también con la ausencia de variación significativa ( $p < 0,571$ ) en la saturación de oxígeno (de  $98,13 \pm 0,7$  a  $98,27 \pm 1,29$ ),

La posición de Fowler condicionaría disminución en retorno venoso <sup>(9)</sup>, pero según la investigación realizada no sería tan marcada como para producir cambios significativos en la presión arterial sistólica, ni diastólica ( $p > 0,05$ ) lo que si se encontró fue un discreto incremento en la frecuencia (de  $72,62 \pm 2,23$  a  $74,42 \pm 4,87$ ) quizás como respuesta compensatoria a la disminución de la resistencia venosa periférica. Además K Fujise y col<sup>(16)</sup> encontraron que el decúbito lateral también condiciona un incremento en la PAM, presión en arteria pulmonar, presión venosa central, y presión en cuña pulmonar el cual es mas marcado en el decúbito lateral derecho que en el izquierdo, en la colecistectomía laparoscópica se combina la posición fowler con “SIDE” izquierdo, posición que según lo encontrado no produciría mayores variaciones hemodinámicas, también persistió el incremento de la ETCO<sub>2</sub> (de  $32,78 \pm 0,89$  a  $33,45 \pm 1,44$ ), pero creemos que esto se deba a la persistencia de la insuflación mas no a la variación de la posición. <sup>(21,23)</sup>

Al retornar al decúbito y producida la deflación no encontramos variación en la presión arterial ni en la saturación de oxígeno, si un ligero incremento (de  $72,62 \pm 2,23$  a  $74,37 \pm 5,29$ ), en la frecuencia cardiaca con respecto a la basal, lo que concuerda con lo descrito por PE Branche <sup>(22)</sup>, quien midiendo por ecografía encontró que la función del ventrículo izquierdo no se modificaba por los cambios posturales o la exuflación del neumoperitoneo. M Girardis no encontró cambios significativos en la frecuencia cardiaca pero si un incremento del 25% de la presión arterial media después de la deflación.

En cuanto a la ETCO<sub>2</sub> persiste en incremento ello concuerda con lo descrito por BG Fahy et al <sup>(5)</sup> que comprobó un aumento en la eliminación del CO<sub>2</sub> medido por capnografía al final del procedimiento quirúrgico, es decir, cuando se elimina el neumoperitoneo. La explicación que dan a este hallazgo esta en función de la presión provocada por el propio pneumoperitoneo sobre los capilares venosos, postulando estos autores que de alguna manera el neumoperitoneo y la presión intraabdominal alcanzada es un mecanismo protector de la absorción del CO<sub>2</sub>, cuando al final del procedimiento esta

presión deja de ejercerse sobre los vasos del peritoneo, el remanente de CO<sub>2</sub> tiene mayor facilidad para ser absorbido y, por tanto de eliminarse en mayor cuantía, siendo detectado por el capnógrafo. Parece también que el lecho vesicular es una zona de contacto directo entre el gas y el sistema vascular que favorecería la absorción <sup>(18)</sup>.

No se demostró que existiera variaciones significativas en la presión arterial entre la inducción, mantenimiento y extubación; creemos que el sistema TCI ofrece un bolo de propofol mas preciso y más controlado durante la inducción. Ello minimiza las concentraciones máximas (Pico), disminuye la depresión cardiovascular, y aun logra una concentración adecuada para la inducción <sup>(30)</sup>.

### 4.3 CONCLUSIONES

- La colecistectomía laparoscópica presenta variaciones hemodinámicas, especialmente en los parámetros de frecuencia cardíaca, presión arterial y ETCO<sub>2</sub>.
- Las variaciones hemodinámicas en la colecistectomía laparoscópica están determinadas por los cambios posicionales y la insuflación del peritoneo.
- Las principales variaciones hemodinámicas se presentan inmediatamente después de la insuflación del neumoperitoneo.
- La ETCO<sub>2</sub> se incrementa después de la insuflación y absorción de CO<sub>2</sub>.
- La ETCO<sub>2</sub> se estabiliza durante la cirugía laparoscópica, independiente de la duración del neumoperitoneo y se incrementa durante la deflación.
- La anestesia endovenosa en la colecistectomía laparoscópica, mantiene estables los parámetros hemodinámicos.

## CAPITULO V

### BIBLIOGRAFÍA

1. A Izquierdo Mediaavill, J.L. De La Calle Reviriego. Implicaciones anestésicas de la cirugía Laparascopica. Revista Española Anestesiología y Reanimación 2006; 42: 222-232.
2. Arzneistoffen. Schmoldt Anaesthesist. 2006 Dec; 43(12): 835-44.
3. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, et al. N Engl J Med 333: 147-54, 2004.
4. Basgul E, Bahadir B, Celiker V, Karagoz AH, Hamaloglu E, Aypar U. Effects of low and high intra-abdominal pressure on immune response in laparoscopic cholecystectomy. Saudi Med J. 2004; 25(12): 1888-91.
5. BG Fahy, GM Barnas SE Nagle JL Flowers, MJ Njoku and M Agarwal. Changes in lung and chest wall properties with abdominal insufflation of carbon dioxide are immediately reversible. Anesthesia & Analgesia, Vol 82, 501-505, Copyright. © 2008.
6. Catherine O' Malley y Anthony J. Cunnighan. Cambios Fisiologicos durante la laparoscopia. Clinicas Anestesiologicas de Norteamérica 2006. Vol 1:1-18.
7. Crozier-TA; Langenbeck-M; Muller-J; Kietzmann-D; Sydow-M; Kettler-D. Total intravenous anaesthesia with sufentanil-midazolam for major abdominal surgery. Eur-J-Anaesthesiol. 2005 Nov; 11(6): 449-59
8. Charles M Ferguson, David W. Ratter and Andrew L. Warsha; Bile duct injury in laparoscopy Cholelecystectomy Surgical Laparoscopy & Endoscopy 2006; Vol2. .
9. Diprivan Professional Information Brochure, Zeneca Pharmaceuticals, Wilmington, Delaware, 2004.
10. Gandara MV, de Vega DS, Escriu N, Olmedilla C, Pérez-Mencia MT, Zuera R, et al. Respiratory changes during laparoscopic cholecystectomy. A

- comparative study of three techniques. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2005; 44(5): 177-81.
11. Girish P Joshi Complicaciones de la Laparoscopia Clinicas Anestesiologicas de Norteamerica 2007. Vol 1: 81-96.
  12. Hawasil A. Laparoscopic Cholecysto-Jejunostomy for pancreatic cancer: Technique and report of two cases *J Laparoendosc Surgical* 2006;2:351.
  13. Hein HA, Joshi GP, Ramsay MA, Fox LG, Gawey BJ, Hellman CL, et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy in patients with severe cardiac disease. *J Clin Anesth.* 2006; 9(4): 261-5.
  14. Joris JL. Anesthetic management of laparoscopy. En: Miller RD. *Anesthesia.* 4a ed. New York: Churchill Livingstone Inc.; 2005. pp. 2011-30.
  15. Jones RM, Fletcher DR, Mac Lellan DG. Laparoscopic cholecystectomy: initial experience. *Aust NZJ Surg.* 2004; 61: 261-6.
  16. K Fujise, K Shingu, S Matsumoto A Nagata, O Mikami and T Matsuda. The efectos of de lateral position on cardiopulmonary function during laparoscopic urological surgery Department of Anesthesiology, Kansai Medical University, Moriguchi, Osaka, Japan.
  17. Miller RD, ed, *Anesthesia*, 4th ed., Churchill Livingston, NY. 2001.
  18. Mullet CE Vialle JP Pulmonary CO2 elimination during surgical procedures using intra or extraperitoneal CO2 insuflation. *Anesth Analg* 2008; 76:622-626.
  19. Neseck-Adam V, Mrsic V, Smiljanic A... Specific anesthetic management in laparoscopic surgery. *Lijec Vjesn.* 2004; 126 (1-2): 22-5
  20. Perissat. J. Collet D, Belliard R Gallstone: laparoscopy treatment and intracorporeal lithotripsy followed by cholecystostomia or cholecystectomy 2007; 21 373-374.
  21. Py Carry, D Gallet, Y Francois, JP Perdrix, A Sayag, F Gilly, A Eberhard. V Banssillon and P Bacconier. Respiratory mechanics during laparoscopic

- cholecystectomy: de efectos of the abdominal wall lift *Anesthesia & Analgesia*, Vol 87, 1393-1397 Copyright. © 2008.
22. PE Branche, SL Duperret PE Sagnard, JL Boulez , PL Petit and JP Viale Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum; a time course echocardiographic study *Anesthesia & Analgesia*, Vol 86, 482-487 Copyright. © 2008.
23. R.J.Fragen. Drug Infusion in Anesthesiology. Second Edition, edited by R.J.Fragen. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia © 2004.
24. Stoelting RK, ed., Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd Ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, PA, 2004.
25. Schulz-M. A compilation of therapeutic and toxic plasma drug concentrations. Zusammenstellung therapeutischer und toxischer Plasmakonzentrationsbereiche von, 2006.
26. Tassani-P J. Calculating the required amount of cardiovascular drugs in syringe pumps for pediatric cases: "formula of 3"--a simple method. *Cardiothorac-Vasc-Anesth*. 2004 Dec; 8(6): 715.
27. Teres, Couture JG Charttand D, Gadner M Diaphragmatic and abdominal muscle activity after endoscopy cholecystectomy *Anest Analg* 2008; 78: 7333-739.
28. Viviani X. Propofol. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Anesthesie-Reanimation*, 36-305-A-10, 2005, 11p.
29. Villegas GM. Técnicas Anestésicas en Cirugía Laparoscópica Ambulatoria. *Rev Mex Anesthesiol*. 2006; 18(2): 12-16.
30. Withe M. Engbers FHM, Schenkels MJ, Burn AGL, The pharmacodynamic of propofol determined evoked potentials 11 Word Congreso of Anesthesia Sydney, Australia: April 2007.

## ANEXO

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N .....Edad .....Fecha.....  
 Sexo.....  
 Diagnóstico Preoperatorio.....  
 Diagnóstico Postoperatorio.....  
 Posición.....  
 Tiempo Operatorio.....  
 Tiempo de Anestesia .....  
 RQCV.....  
 ASA.....  
 Tipo de Complicación .....

#### MONITOREO

##### 1.-Llegada del Paciente al quirófano

HORA	P.A	Pulso	STO2	PCO2	Observaciones

##### 2.- Al inicio de la infusión Propofol-Remifentanilo

HORA	P.A	Pulso	STO2	PCO2	Observaciones

##### 3.-Mantenimiento de la anestesia

HORA	P.A	Pulso	STO2	PCO2	Observaciones

##### 4.- Termina de la infusión Propofol-Remifentanilo

HORA	P.A	Pulso	STO2	PCO2	Observaciones

##### 5.- Termina de la Cirugía.

HORA	P.A	Pulso	STO2	PCO2	Observaciones